Omaggio dell'A.

DOTT. D. CESA BIANCHI

501

Contributo alla conoscenza delle anemie splenomegaliche

COMUNICAZIONE FATTA ALLA SOCIETÀ LOMBARDA DI SCIENZE MEDICHE E BIOLOGICHE
IN MILANO IL 2 LUGLIO 1920

Estratto dagli Atti della Società Lombarda di Scienze Mediche e Biologiche
(Vol. IX, fasc. 6)

MILANO
TIPOGRAFIA ANTONIO CORDANI
Via Solferino 7 - tel. 12-927

CLINICA DELLE MALATTIE PROFESSIONALI
RR. ISTITUTI CLINICI DI PERFEZIONAMENTO IN MILANO
(DIRETTORE PROF. L. DEVOTO)

DOTT. D. CESA BIANCHI
aiuto e libero docente

CONTRIBUTO ALLA CONOSCENZA DELLE ANEMIE SPLENOMEGALICHE

NOTA PRIMA

La comunicazione odierna si riferisce ad un caso di splenomegalia, clinicamente primitiva, che non trova riscontro nella letteratura, almeno per molti suoi caratteri, e che coinvolge importanti questioni di patologia e di ematologia. Rimando a più tardi l'illustrazione di altri casi di splenomegalie primitive e secondarie, con o senza anemia, osservati in Clinica negli ultimi anni.

Il caso in discorso si riferisce ad una donna di mezza età (B. Emilia d'anni 50, casalinga) senza precedenti ereditari e personali e nella quale si potevano in modo speciale escludere tubercolosi, sifilide e malaria.

Nell'inverno 1917-18 l'ammalata, accusando da qualche tempo disturbi vescicali, si rivolge ad un distinto urologo della città, che riscontra un tumore dell' ipocondrio sinistro, probabilmente appartenente al rene corrispondente, e che avendo ottenuto col cateterismo degli ureteri urine a carattere purulento dal rene destro ed urine normali da quello sinistro, diagnostica una tubercolosi renale bilaterale e consiglia le cure igieniche e mediche del caso. Grazie a queste scomparvero ben presto i disturbi vescicali; persistette invece il tumore dell'ipocondrio sinistro, con tendenza sia pur lenta all'aumento, tanto che il medico curante, preoccupato dal fatto, inviava l'ammalata dopo oltre un anno al collega prof. Perussia per l'esame radiologico. Questo, eseguito il 1° giugno 1919, dimostrò che il tumore dell' ipocon-

drio sinistro si doveva con ogni probabilità attribuire alla milza anzichè al rene, sopratutto per il modo di comportarsi o meglio per i rapporti del tumore col colon.

Lo stesso giorno l'ammalata mi veniva indirizzata per esame clinico ed ematologico; riscontrai: stato oligoemico spiccato, in contrasto con le buoni condizioni generali dell'ammalata, ma sopratutto la esistenza di un tumore dell'ipocondrio sinistro che, anche per il conforto dell'esame ematologico nonchè del precedente esame radiologico, giudicai di pertinenza splenica, nonostante fosse poco mobile, senza incisure e che desse l'impressione di provenire dalla profondità. L'esame del sangue dimostrò oligocromoemia spiccata (Hb. 65), oligocitemia modesta (4.000.000), leucopenia (3800), con linfocitosi relativa (40 %). Giudicai trattarsi di anemia splenica, anzi di probabile morbo di Banti in primo stadio; consigliai all'ammalata una cura arsenicale intensa, sollecitandola a farsi rivedere a distanza di tempo per nuovi esami del sangue ed eventuale proposta d'intervento chirurgico, nel caso risultasse confermata l'ipotesi bantiana.

Rividi l'ammalata nel novembre 1919 notevolmente migliorata per quanto riguardava lo stato oligoemico, mentre il tumore dell'ipocondrio sinistro persisteva invariato. All'esame del sangue: oligocromoemia modesta, null'altro di notevole. L'ammalata accenna ad una ripresa dei disturbi vescicali sofferti quasi due anni prima. Persistendo questi disturbi (pollachiuria, iscuria, con urine torbide sedimentose) torna a farsi vedere ai primi del gennaio scorso; viene indirizzata ad un valente chirurgo della città, che pratica cistoscopia e cateterismo degli ureteri con esito di urina limpida e normale dal rene sinistro ed urina torbida con sedimento a carattere purulento dal rene destro. Diagnostica cistite con pielite destra ascendente ed istituisce il trattamento *ad hoc*, con risultato brillante; in meno di un mese ogni disturbo vescicale scompare, le urine ritornano limpide ed un nuovo sondaggio degli ureteri dà urine normali da entrambi i reni. Nel frattempo però il tumore dell'ipocondrio sinistro – che il chirurgo in base all'esame clinico ritiene di pertinenza del rene sinistro – va sempre più aumentando, specie nella sua sezione superiore, ed i disturbi da esso provocati si aggravano in modo tale che l'ammalata, pur di venirne sollevata, dichiara di essere disposta all'intervento chirurgico. Un nuovo esame del sangue praticato il 28 gennaio dà un reperto pressochè normale (emoglobina 80, globuli rossi 4.200.000, GB. 11,800). Formola leucocitaria pure normale, salvo un modesto aumento relativo dei linfociti (35 %).

Se a questo reperto ematologico, nettamente negativo, si aggiunge che il tumore dell'ipocondrio sinistro si è andato nel frattempo sviluppando specialmente nella sua sezione postero-superiore, che esso dà l'impressione netta di provenire dalla profondità, che esiste ballottamento e contatto lombare, che non si notano incisure, ecc., si

comprende facilmente come il primitivo giudizio di sede riuscisse tanto scosso, da convenire col chirurgo sull'opportunità di un intervento in sede renale. Questo viene eseguito il 1° febbfaio u. s. sotto narcosi morfio-cloroformica e mette in evidenza un rene perfettamente normale. Si pratica seduta stante laparotomia con incisione parallela all'arco costale sinistro, che dimostra la esistenza di un cospicuo tumore splenico a sviluppo prevalente sottodiaframmatico, con polo postero-superiore enormemente ingrossato, convesso, aderentissimo alla cupola diaframmatica. L'asportazione del tumore splenico riesce assai laboriosa, oltrechè per la sua stessa conformazione, per le vaste aderenze, per la fragilità della capsula e la scarsa consistenza dell'organo, con la inevitabile conseguenza di una abbondante emorragia dal parenchima splenico, che appare trasformato, si può quasi dire, in una spugna imbevuta di sangue.

Il tumore splenico pesa gr. 1520, senza tener conto dell'abbondante sangue fuoruscito; misura cm. 28,5 di lunghezza, 15 di larghezza e 32 di circonferenza; presenta una forma strana, come risulta dalle fotografie che vi dimostro, con enorme sviluppo del polo superiore convesso e rivolto posteriormente; la capsula è sottile e distesa, il colorito rosso-cupo, la consistenza assai diminuita. In sezione nulla più che ricordi il tessuto splenico, non trabecole nè follicoli, ma un tessuto omogeneo rosso-vinoso, di consistenza molle, nel quale si trovano sparsi numerosi e vasti focolai di aspetto areolare, di color rosso vivo, di consistenza quasi gelatinosa.

Vengono eseguiti alcuni strisci, si fissano frammenti prelevati da svariati punti in diversi fissatori e si conserva l'organo in Kaiserling.

Per ragioni indipendenti dalla mia volontà soltanto dopo alcuni giorni, purtroppo, coloro gli strisci e seziono al congelatore alcuni frammenti del tumore splenico; dico purtroppo perchè, ignorando la estrema importanza del caso, che risulterà subito evidente all'esame dei primi preparati, ed essendo l'ammalata venuta a morte per ileo in quarta giornata, non venne richiesta l'autopsia trattandosi di malata della pratica privata.

L'esame istologico pertanto ha potuto essere portato soltanto sul tumore splenico, sui grossi vasi dell'ilo e sopra due piccole linfoglandole ad essi vicine. Dico subito che queste si sono dimostrate sotto ogni aspetto normali, il che aggiunto alla assoluta negatività dell'esame clinico in rapporto all'apparato linfoglandolare, permette di escludere ogni sua compartecipazione al processo morboso. Nulla invece, purtroppo, posso dire per quanto riguarda il midollo osseo,

se non questo, che nessun segno di sofferenza aveva dato *intra vitam* e che nulla a suo carico risultava dall' esame del sangue.

E passiamo allo studio istologico del tumore splenico, interessantissimo e di necessità piuttosto lungo. Per amore di chiarezza ed anche per brevità mi aiuterò con la proiezione di numerosi preparati microscopici riferentisi ai singoli fatti che verrò esponendo, anche nei loro dettagli. Innanzitutto l'esame istologico dimostra una totale e completa trasformazione mieloide del parenchima splenico: totale perchè interessa tutto l'organo, completa perchè comprende tutti gli elementi normalmente costituenti il tessuto midollare. La struttura del parenchima però non è uguale in tutti i punti del tumore splenico: essa corrisponde a quella del midollo osseo attivamente funzionante nelle zone di aspetto più compatto, rosso-vinoso ed in queste è ancora possibile riscontrare qua e là qualche vestigia del tessuto splenico normale, sotto forma di follicoli malpighiani, ridotti ad un piccolo accumulo perivascolare di linfociti, che non partecipano affatto al processo morboso; corrisponde invece alla struttura del midollo embrionale o meglio ancora del tessuto ematopoietico embrionale nelle zone di aspetto areolare, rosso-vivo, di consistenza quasi gelatinosa.

Ma un elemento cellulare fra tutti domina veramente la situazione, per il suo numero ben più che per le sue dimensioni, in tutte le sue svariatissime forme, in tutte le sue fasi di sviluppo: il megacariocito. Da nessun altri mai, sia in tessuti normali (anche negli organi e negli animali più adatti per lo studio di questo elemento) che patologici, nonchè in casi di splenomagalie, si è potuto, che io mi sappia, riscontrare un numero di megacariociti che si avvicini neppure lontanamente a quello che si osserva nel nostro caso.

Numerosi in ogni punto del tumore splenico, i megacariociti raggiungono un numero tale nelle zone di aspetto rosso-vivo, da dare a tutta prima l'impressione che quasi da soli i megacariociti costituiscano il tessuto.

Anche la distribuzione del connettivo più non ricorda quella del parenchima splenico; mentre dai preparati all'argento per la dimostrazione delle fibrille collagene si hanno figure analoghe a quelle che si ottengono, con la stessa tecnica, nel midollo delle ossa.

I vasi, dalle cui pareti si diparte la sottile trama connettivale che forma l'impalcatura del parenchima, sono numerosissimi ed assai sviluppati. Le arterie, anche le più minute, presentano pareti normali, non infiltrate dal circostante tessuto e contengono nel lume elementi del sangue circolante di aspetto morfologicamente normale. Le vene di medio calibro presentano pure parete normale, ma contengono nel lume un certo numero di elementi cellulari immaturi, sia da parte delle emazie che dei granulociti; le vene di piccolo calibro invece hanno la parete infiltrata dal circostante tessuto mieloide, sì che appare ridotta al puro endotelio; nel loro lume gli elementi immaturi della serie mieloide sono sempre più abbondanti. Esse poi si continuano con ampie lacune vascolari, riconoscibili soltanto dal circostante tessuto per la esistenza o meglio per le traccie di una esile membrana endoteliale. Solo eccezionalmente ho osservato qualche megacariocita nel lume di capillari o di piccole vene.

Nelle zone del tumore splenico a carattere più manifestamente embrionale si riscontrano in gran numero tipici focolai eritroblastici, analoghi a quelli che si osservano nel fegato embrionale, di tutte le dimensioni ed in tutte le fasi di sviluppo. I più piccoli sono costituiti da emocitoblasti, da megaloblasti e da eritroblasti; poi compaiono in essi, a sede

per lo più centrale, uno o più megacariociti, a tipo giovanile, che vanno gradatamente raggiungendo il loro completo sviluppo col progressivo svilupparsi del focolaio eritroblastico. Questi elementi giganteschi spiegano una intensa attività fagocitaria a spese sopratutto dei normoblasti e delle emazie a completo sviluppo, che vanno gradatamente maturando in seno al focolaio eritroblastico, di mano in mano che questo raggiunge dimensioni sempre maggiori.

Sia in seno a questi focolai, ma più ancora nel circostante tessuto mieloide, ove pure sono assai numerosi, si può facilmente assistere alla genesi e seguire il progressivo sviluppo dei megacariociti. Trascuro qui per brevità tutto quanto riguarda gli altri elementi della serie mieloide, fra i quali in molti punti spiccano per numero i granulociti eosinofili, nelle loro diverse fasi.

I megacariociti si originano nel seguente modo e raggiungono il completo sviluppo per le seguenti successive tappe: alcuni elementi a nucleo voluminoso, rotondeggiante od ovalare, a carattere vescicolare, con rete cromatica a maglie uguali e punti nodali marcati, e protoplasma scarsissimo basofilo, numerosissimi in tutto il parenchima, e che io ritengo identificabili con l'emocitoblasto (Ferrata), tendono ad avvicinarsi a gruppetti di tre-quattro, più di rado in maggior numero; i loro protoplasmi si fondono, mentre i nuclei restano separati quasi a costituire un sincizio. Poi si fondono, più o meno completamente, anche i nuclei, in modo da dar luogo ad un nucleo unico, enorme, lobato, irregolare, a tipo vescicolare, con rete cromatinica a larghe maglie e punti nodali grossi (*premegacariociti*). Più di rado i nuclei, in tutto od in parte, restano distinti a lungo nel protoplasma.

Questo, sempre basofilo, va in seguito facendosi più abbondante ed assume aspetto finemente granuloso, pur es-

sendo sempre sproporzionato al volume del nucleo che costituisce i tre quarti e più dell'intero elemento cellulare; questo presenta forma rotondeggiante ma irregolare alla periferia, ove manda talora distinti pseudopodi. Si inizia a questo punto l'attività fagocitaria dell'elemento (*megacariocita giovanile*).

Più tardi la sproporzione fra nucleo e protoplasma scompare; questo si fa più granuloso, presenta due zone distinte, centrale e periferica, ed è non di rado provvisto alla periferia di orletto striato; l'attività fagocitaria è più intensa, le dimensioni della cellula maggiori, la forma irregolare (*megacariocita maturo*). A questo punto si iniziano le modificazioni del nucleo, fin qui a tipo nettamente vescicolare: dapprima la cromatina si addensa in larghe zolle, intensamente colorate, disposte irregolarmente od a spira (*forme di transizione*); poi queste zolle cromatiniche si fanno più compatte e si dispongono centralmente in modo svariatissimo, ma più spesso dando luogo a figure che ricordano assai da vicino alcuni stadî della divisione per cariocinesi (specie lo spirema ed il monaster); chiamo queste *forme pseudocariocinetiche*, anche perchè da molti autori sono state erroneamente considerate come prova della possibilità di divisione indiretta dei megacariociti, mentre questi elementi non hanno altra genesi se non quella indicata e non si riproducono mai nè per scissione indiretta, nè tampoco per via diretta.

In seguito l'ammasso centrale di cromatina si frammenta; i granuli e le zolle che ne derivano si dispongono disordinatamente in tutto il protoplasma ed anche talora alla periferia a guisa di corona, ma più spesso in modo da costituire una grossolana rete. Da queste figure alle *forme adulte* ed alle *forme vecchie* dei megacariociti, che sono le più universalmente note, il passo è breve ed avviene attraverso a tutta

una serie di passaggi, che risultano bene evidenti dai preparati che vi presento.

Sorvolo sulla struttura del nucleo di queste forme adulte e vecchie troppo nota, sul carattere grossolanamente granulare, quasi tigrato, del protoplasma alla sua periferia, sulla presenza di pseudomembrane e di orletti periferici, d'aspetto svariatissimo, ecc., per ricordare soltanto, che l'ultima tappa nella vita di questo curiossimo elemento è caratterizzata da fenomeni di picnosi e di frammentazione da parte del nucleo e dalla progressiva riduzione del protoplasma in seguito alla attività fagocitaria dei granulociti, finchè del voluminoso elemento, di cui ho cercato di ricostruire la vita, non restano che residui nucleari quasi denudati.

Ricorderò da ultimo che l'esame istologico dei grossi vasi dell' ilo splenico mi ha dato i seguenti risultati: arteria splenica con note di aterosclerosi spiccata; iperplasia cospicua parziale dell'intima; degenerazione mielinica con deposizioni calcaree iniziali della media in molti punti; lume in parte ostruito da trombo parietale parziale; elementi del sangue circolante conservati morfologicamente normali. Vena splenica di calibro superiore di un terzo a quello dell' arteria; parete ispessita per proliferazione parziale notevole dell'intima; nel lume coagulo fibrinoso recente nelle cui maglie oltre agli elementi normali del sangue circolante si trovano normoblasti e rari elementi immaturi della serie mieloide, mentre un unico megacariocito, quasi sprovvisto di protoplasma, mi fu dato di osservare nell' esame di molte sezioni seriate.

Ed ora poche considerazioni sul caso descritto. Esso, come appare evidente, è di sommo interesse tanto dal punto di vista clinico che da quello ematologico.

Innanzi tutto ci porta la prova palmare, assoluta della reale esistenza di una forma di mieladenia aleucemica vera o se si vuole di pseudoleucemia mieloide, tanto discussa ed ammessa dai trattatisti piuttosto per analogia della comunissima forma di linfademia aleucemica, che non per la sua reale dimostrazione. I rarissimi casi difatti fin qui registrati nella letteratura di mielosi aleucemiche sono assai poco dimostrativi e stanno piuttosto ad affermare l'esistenza di mieladenie preleucemiche che non veramente aleucemiche.

Nessun dubbio invece a questo proposito per il nostro caso, nel quale si è andata gradatamente sviluppando, in un periodo di tempo certo non inferiore a due anni, una cospicua splenomegalia con trasformazione totale e completa del parenchima splenico in tessuto mieloide attivamente funzionante e più ancora in tessuto mieloide a carattere embrionale, quale solo eccezionalmente si riscontra anche nelle più gravi forme leucemiche, senza che nulla di abnorme mai comparisse nel sangue circolante, ripetutamente esaminato a distanza di tempo, salvo una discreta oligocromoemia con modesta oligocitemia iniziale ed una transitoria leucopenia con linfocitosi relativa.

Ma un'altra caratteristica rende anche più interessante il caso ora descritto di splenomegalia mieloide aleucemica, ed è la grande abbondanza, e in molti ed estesi punti il predominio assoluto, dei megacariociti nel parenchima splenico. La milza, come è noto, è uno degli organi in cui si possono trovare i megacariociti; in alcuni animali anzi (riccio, gatto giovane) è appunto la milza che costituisce l'organo d'elezione per lo studio di questi elementi. Nella milza umana però, salvo durante il periodo embrionale e per breve tempo, non si trovano megacariociti in condizioni normali e debbono essere rarissimi anche in condizioni patologiche, se il

fatto di trovare qualche megacariocita in milze patologiche è sempre stato segnalato come un reperto importante; ricordo i casi di Helly, di Penche, di Hirschfeld, di Beitzke, sebbene in questo si trattasse piuttosto di un granuloma con prevalenza di cellule simili ai megacariociti che non di veri megacariociti. Un reperto solo anzi è a questo proposito ben documentato, quello di Mallory che in un caso di policitemia, con quindici milioni di emazie per millimetro cubo nel sangue circolante, trovò, accanto a trasformazione eritroblastica della milza, la presenza in questa di molte cellule grandi a nuclei multipli o a grande nucleo lobulato (megacariociti?), che, come risulta dalla riproduzione del disegno originale che vi presento, sono indubbiamente da considerare come premegacariociti e come megacariociti giovanili.

Per quanto riguarda la genesi di questi elementi, tuttora discussa, essa riesce bene e credo definitivamente stabilita dalle mie ricerche, grazie all'abbondanza eccezionale dei megacariociti osservati; essi riconoscono la loro prima origine dall' emocitoblasto, o, meglio, dalla fusione di più emocitoblasti, ed attraverso alla lunga serie di trasformazioni che vi ho dimostrato fin nei dettagli, arrivano al loro completo sviluppo, al quale segue, pure attraverso curiose e tipiche modificazioni del nucleo e del protoplasma, la decadenza fino alla completa distruzione dell'elemento cellulare. Ogni altra genesi è da escludere, come da escludere è la riproduzione per via diretta o indiretta dei megacariociti. Le figure interpretate dagli autori come espressione di cariocinesi sono invece da attribuire a fenomeni di involuzione nucleare che preludono alla necrobiosi dell'elemento.

Per quanto riguarda il significato funzionale dei megacariociti, una attività a loro spetta certamente, da tempo e da tutti ammessa del resto, la fagocitaria, che risulta eviden-

tissima nelle mie ricerche, specie a carico delle emazie, e che è particolarmente intensa nelle forme giovani e mature, scarsa invece nelle adulte, nulla nelle vecchie, il cui protoplasma diventa preda, alla sua volta, dell' attività fagocitaria degli altri elementi della serie mieloide (granulociti).

Un prudente riserbo debbo invece conservare a proposito dell'attività piastrinogenetica dei megacariociti, affermata da Wright ed entusiasticamente accettata fra noi dalla maggior parte degli ematologi. Nei preparati per striscio della polpa splenica non ho osservato megacariociti con protoplasma in supposta attività piastrinogenetica evidente, nè ho avuto la impressione che le piastrine fossero in questi strisci più numerose di quello che si riscontra negli strisci degli organi ematopoietici normalmente e attivamente funzionanti, ma essi nel nostro caso sono stati eseguiti in tróppo scarso numero per poter appoggiare solidamente una affermazione negativa in proposito, mentre le numerosissime sezioni eseguite del parenchima splenico, fissate e colorate coi più diversi metodi, mal si prestano per la dimostrazione dell'attività piastrigenetica dei megacariociti, della quale per altro non ho trovato in nessun punto segni sicuri.

Senza, ripeto, volermi pronunciare in proposito, non posso però a meno di far notare, che se l'attività piastrinogenetica fosse veramente quella fondamentale dei megacariociti, secondo la dottrina di Wright, avremmo dovuto notare nel nostro caso – ciò che invece non si è verificato – un tal numero di piastrine da non poter sfuggire anche alla più superficiale delle osservazioni, s'intende nel parenchima splenico, poichè nel sangue circolante il mancato aumento delle piastrine non avrebbe che coinciso –. come lo ha di fatto – col mancato aumento delle emazie e dei leucociti ripetutamente constatato.

E passiamo infine alla questione più ardua che ho lasciato espressamente per ultima: per qual ragione una così profonda ed estesa lesione del tessuto ematopoietico come quella osservata, ha potuto lentamente stabilirsi nel nostro caso senza che nessun segno di essa, in nessun momento mai, si manifestasse in quello che è pure la espressione diretta dell'attività funzionale del tessuto ematopoietico, il sangue circolante? La risposta non è facile. Tralasciando qui per brevità le numerose ipotesi oramai cadute sulla genesi delle sindromi pseudoleucemiche o aleucemiche, ricorderò soltanto l'ipotesi del Banti. È noto come l'anatomo-patologo fiorentino sia stato portato a spiegare le forme di linfadenie aleucemiche con l'assenza in esse di lesioni vascolari evidenti negli organi colpiti dal processo morboso, di natura iperplastica o neoplastica che questo sia; una volta che queste lesioni vascolari si stabiliscono, e più precisamente una volta che il tessuto patologico infiltra le pareti vascolari ed arriva nei lumi vascolari, la forma morbosa da aleucemica si trasforma in leucemica. E per analogia, Banti ammette che lo stesso fenomeno si debba verificare per le supposte ma non ancora dimostrate mieloadenie aleucemiche, delle quali il nostro caso rappresenta il tipo più perfetto a varietà splenomegalica.

Orbene nel nostro caso, pur trascurando le lesioni constatate nei grossi vasi dell'ilo a tipo sclerotico, se le arterie anche le più fini appaiono rispettate dal processo morboso, al quale restano per così dire estranee, non altrettanto avviene per le vene, specie le minori, le cui pareti sono per lo più ridotte al sottile velo endoteliale, che restano pertanto in intimo contatto col tessuto patologico, che infine sboccano nelle ampie lacune vascolari, che di questo offrono la stessa identica struttura. Non vedo quindi come l'ipotesi bantiana

possa essere applicata nel nostro caso, nel quale è assai più probabile, che il persistere della forma rigorosamente aleucemica pure in tanta e tale iperplasia di tessuto mieloide, che avrebbe più che giustificato lo stabilirsi di una forma leucemica od eritro-leucemica, od anche policitemica, si debba attribuire alla stragrande abbondanza dei megacariociti osservati ed alla loro intensa attività fagocitaria.

Allo studio di altri casi spetterà lo stabilire se l'interpretazione che ho qui avanzata ha carattere generale, oppure se è soltanto peculiare alla singolare forma, sulla quale vi ho intrattenuto, di splenomegalia mieloide aleucemica o, se meglio vi piace, di mieladenia aleucemica a varietà splenomegalica.